Aus der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis in Bonn.

Über die Behandlung des Lupus mit Tuberkulin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

im August 1891

von

Christ. Schmitz

aus Sieglar.

BONN 1891.

Buchdruckerei Joseph Bach Wwe.

Meinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0169

Im Jahre 1881 entdeckte R. Koch die eigentlichen Träger der Tuberkulose, von Klebs und Cohnheim schon früher aufgefasst als specifische Infektionskrankheit, in Gestalt der Tuberkelbacillen und wies durch Reinkulturen und Impfungen mit gezüchteten Bacillen nach, dass die als Tuberkelbacillen bezeichneten Gebilde wirklich organisiert und als die eigentliche Ursache der Tuberkulose anzusehen seien. Wenn auch durch diese epochemachende Erfindung sich zu gleicher Zeit mit voller Berechtigung der Schluss ergab, dass nach Beseitigung resp. Tötung des specifischen Krankheitserregers eine Heilung erzielt werden könne, so war doch an und für sich für die Therapie noch wenig erreicht und man musste, wie zuvor bei der alten Behandlungsweise verbleiben. Erst am Ende des Jahres 1890 wurden dieser durch den rühmlichst bekannten Entdecker neue Bahnen vorgezeichnet. Auf dem internationalen med. Congress in Berlin im August 1890 erwähnte Koch ein Mittel, welches imstande sei, „Versuchstiere unempfänglich gegen Impfung mit Tuberkelbacillen zu machen und bei schon erkrankten Tieren den tuberculösen Prozess zum Stillstand zu bringen.“ Seit diesen ersten Andeutungen über eine so grosse Entdeckung hat die Bewegung der Gemüter nicht aufgehört und mit

Spannung verfolgte das Aerzte- und Laienpublikum nicht nur Deutschlands sondern der ganzen Welt die Mitteilungen, welche die Zeitungen über diese ausserordentlichen Untersuchungen brachten. Jedoch waren es auch nur die Zeitungen, welche die Gemüter in Spannung hielten, während der Forscher bei seiner bekannten, strengen Gewissenhaftigkeit sich die äusserste Reserve auferlegt zu haben schien. Da es unter solchen Umständen nicht zu verwundern war, dass trotz aller Vorsichtsmassregeln, welche Koch getroffen, um seine Versuche über die specifische Wirkung seines Mittels bei der Tuberkulose des Menschen zum Abschluss zu bringen, sehr viele zu Missverständnis führende und häufig geradezu falschen Mitteilungen in die Oeffentlichkeit gedrungen und „den Thatsachen die Illusionen des grossen Publikums, genährt durch die sensationelle Tagespresse, vorausgeeilt waren", so erschien es dem grossen Forscher geboten, bereits im November 1890 eine orientierende Uebersicht über den Stand der Sache zu geben, und so alle Missverständnisse aufzuklären und jeden weiteren Vermutungen die Spitze zu brechen. Im Anschluss an diese Veröffentlichung wurde das Mittel an alle grösseren Hospitäler, besonders an die Universitäten verschickt, damit auch dort Versuche angestellt und aus eigenen Erfahrungen nach den erzielten Resultaten Schlüsse über den Wert des Stoffes gezogen werden könnten. So gelangte denn auch die hiesige Hautklinik Ende November in den Besitz des Tuberkulins.

Es sei mir nun gestattet, zunächst einiges über das Mittel selbst zu sagen.

Was die Natur des Mittels angeht, so ist es nach Angabe Kochs, „ein Glycerinextract aus den Reinkul-

turen der Tuberkelbacillen". Neben dieser wirksamen Substanz enthält das Mittel auch alle in 50% Glycerin löslichen Stoffe, z. B. Mineralsalzen, färbende Substanzen und andere unbekannte Extractivstoffe. Einige dieser Stoffe lassen sich ziemlich leicht daraus entfernen. Die wirksame Substanz ist nämlich unlöslich in absolutem Alkohol und kann durch denselben allerdings nicht rein, sondern immer noch in Verbindung mit andern, ebenfalls in Alkohol unlöslichen Extractivstoffen ausgefüllt werden. Auch die Farbstoffe lassen sich beseitigen so dass es möglich ist, aus dem Extrakt eine farblose trockene Substanz zu erhalten, welche das wirksame Prinzip in viel konzentrierter Form enthält als die ursprüngliche Glycerinlösung. Für die Anwendung in der Praxis bietet diese Reinigung des Glycerinextractes indessen keinen Vorteil, weil die so entfernten Stoffe für den menschlichen Organismus indifferent sind und also der Reinigungsprozess das Mittel unnötiger Weise verteuern würde.

Ueber die Constitution der wirksamen Substanz weiss man noch nichts Bestimmtes. Koch scheint es ein Derviat von Eiweisskörpern zu sein und dieser nahe zu stehen, nicht aber zur Gruppe der Toxalbumine zu gehören. Nach der Terminologie von F. Hueppe und H. Scholl gehört das specifische Gift der Koch'schen Lymphe nicht zu den Proteinen, sondern zu den Stoffwechselprodukten.

Das Mittel selbst besteht aus einer bräunlich klaren, Serum ähnlichen Flüssigkeit, welche ohne besondere Vorsichtsmassregeln haltbar ist. Für den Gebrauch muss die Flüssigkeit verdünnt werden. Da aber Verdünnungen mit destilliertem Wasser hergestellt, zersetzlich sind, so müssen dieselben, um Bakterien-Vege-

tationen zu verhüten, durch Hitze sterilisiert und unter Watteverschluss aufbewahrt werden, oder dieselben werden, was bequemer ist, mit 0,5% Phenollösung hergestellt. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass durch öfteres Erhitzen sowohl als durch die Mischung mit Phenollösung die Wirkung nach einiger Zeit beeinträchtigt zu werden scheint.

Ueber die Art der Wirkung des Tuberkulins sind die Ansichten noch geteilt. Koch glaubt, dass die Wirkung des Tuberkulins, als Extrakt aus den Reinkulturen der Bacillen ähnlich sei der Wirkung des im Körper von diesen Mikroorganismen bereiteten Stoffes. Die Tuberkelbacillen producieren nämlich bei ihrem Wachstum einen specifischen Stoff, welcher in gewisser Concentration lebendes Protaplasma tötet und so verändert, dass es in den von Weigert als Coagulationsnekrose bezeichneten Zustand übergeführt wird. In dem nekrotisch gewordenen Gewebe findet der Bacillus dann so ungünstige Ernährungsbedingungen, dass er nicht weiter zu wachsen vermag, unter Umständen selbst abstirbt. Von Bergmann ist entgegengesetzter Ansicht. Er sagt: „Die Hypothese von der nekrotisierenden Wirkung des Tuberkulin auf die Zellen des Tuberkels, das sogenannte tuberkulöse Gewebe, lässt sich am Menschen nicht halten, denn ihre Zeichen fehlen den epitheloiden wie Riesenzellen des Hauttuberkels, ebenso aber auch denen des Schleimhauttuberkels, der Synovia und der Testikel. E. Kromeyer sagt: „Das Koch'sche Mittel wirkt dadurch, dass in der Umgebung des Tuberkels eine Entzündung ausgelöst wird, welche ihrerseits zu einer Vereiterung des Tuberkels führt.“

Rindfleisch glaubt an Gewebeschutz und Immunisation gegen die Einwirkung des Tuberkelpilzes.

H. Buchner entwickelt über die Art der Wirkung folgende Ansicht:

Bei tuberkulösen Tieren befinden sich die Gewebe durch den Einfluss der Proteinstoffe, welche aus vielen, fast fortdauernd absterbenden Tuberkelbacillen in den Organismus aufgenommen werden, in dem Zustand der „latenten Reizung“ d. h. in einer formativen und nutritiven Reaktion. Gelangt nun in dieses „latent“ gereizte Gewebe eine injicierte Reinkultur von Tuberkelbacillen, so wird ein grosser Teil infolge des Reaktionszustandes sofort zu Grunde gehen, ihre Proteinstoffe werden frei, es findet eine vermehrte lokale Reizung statt, die durch ihre Addition zu der latenten eine Nekrose bewirkt. Beim tuberkulösen Menschen nun befinden sich nicht die gesamten Gewebe, sondern nur die tuberkulös inficierten Organteile im Zustand der „latenten Reizung“ und daher werden nur diese durch Zufuhr des Koch'schen Proteins in lebhafte Reaktion versetzt.“

Durch die Güte des Herrn Geheimrates Prof. Dr. Doutrelepont war es mir vergönnt, die Behandlung von Lupösen mit Tuberkulin zu beobachten, und es sei mir daher gestattet, die Krankengeschichten einiger Patienten wiederzugeben.

Zur Injektion wurde ausschliesslich die Pravaz'sche Spritze mit Asbestvorrichtung gebraucht, welche vor wie nach dem Gebrauch gehörig desinficiert wurde. Das Mittel wurde, da es bekanntlich vom Magen aus nicht wirkt, subkutan beigebracht und zwar wurde als Applikationsstelle die Haut zwischen den Schulterblättern gewählt, weil die Injektionen an dieser Stelle nach der Angabe Kochs am wenigsten, in der Regel keine örtliche Reaktionen gezeigt haben. Unangenehme Erscheinungen an den Injektionsstellen wie Abscesse kamen

auch hier niemals zur Beobachtung, wenn auch häufig Rötung und Schwellung, ebenso Schmerz durch Druck sich zeigte, Erscheinungen, die nach 24 Stunden verschwunden waren. Auch ist die Schmerzhaftigkeit in keinem Falle so gross gewesen, dass es notwendig geworden wäre, eine andere Stelle als abwechselnd die rechts und links von der Brustwirbelsäule gelegenen Partien des Rückens zu wählen.

Die Injektionen geschahen gewöhnlich gegen 9 Uhr morgens, um die Reaktion, welche erst nach mehreren Stunden eintrat, genau beobachten zu können. Die Anwendung des Tuberkulins geschah in der Art, dass, nachdem der Zustand der Patienten vorher genau geprüft worden war, im allgemeinen mit 1 mg. begonnen wurde. Erfolgte dann eine deutliche Reaktion, so wurde ein Tag oder zwei Tage, je nach dem der Zustand der Kranken es erforderte, pausiert und dann solange die Dosis wiederholt, bis keine oder ganz schwache Reaktion sich zeigte, folgte auf die Anfangsdosis keine Reaktion, so wurde am nächsten Tage mit der Dosis gestiegen. Gesteigert wurde fast immer bei Milligramm-Dosen um Einzelmilligramm, bei Centigramm-Dosen um halbe oder ganze, selten um mehr Centigramm. Von dieser in der ersten Zeit beobachteten Regel ging man später aus noch anzugebenden Gründen ab. War man nämlich bis zu einer bestimmten Dosis gestiegen, wo keine Reaktion mehr eintrat, so wartete man mehrere Tage und begann dann wieder mit der letztangewandten Dosis zu injicieren. Temperatur und Puls wurde am Tage alle zwei Stunden, in der Nacht dagegen nur nach Bedürfnis mit Rücksicht auf die Ruhe der Kranken genau bestimmt und zwei mal am Tage morgens und abends ein genauer Status aufgenommen.

Krankengeschichte.

I.

Thimothea Ritz, 19 Jahre alt, aus Rodenbach.

Diagnose. Abgeheilter Lupus nasi. Dacryocystitis — Ozaena. —

Anamnese. Patientin ist in früheren Jahren wiederholt klinisch behandelt worden. 1888/89 erfolgte ihre Aufnahme wegen Lup. recid. des rechten Thränensackes. Die Thränenfistel schloss sich vollständig in poliklinischer Weiterbehandlung. Es bestand noch starke Ozaena. Patientin zeigte sich alle 8 Wochen. Es wurde ihr Calomel zum Einstreuen ins Auge verordnet. 17. XI. 1890. Aufnahme wegen Laryngitis. Es besteht seit 3 Wochen Heiserkeit und Stimmlosigkeit.

Status praesens. Der Lupus der Nase ist mit schöner glatter Narbe abgeheilt. In der Nase ist noch borkiger Belag, starke Ozaena, die Epiglottis ist gerötet, nach links herübergezogen, Kehleingang gerötet, ebenso die Stimmbänder, ulcera lassen sich nicht nachweisen. Lungenspitzen geben kurzen Schall, besonders links, hier deutlich verlängertes Expirium und Rasselgeräusche hörbar. Am 21. traten die Menses auf.

22. XI. I. Injektion von 5 mg. Tuberkulin. Temperatur normal, Lungenbefund wie bei der Aufnahme Temperatur steigt bis abends 11 Uhr auf 39°, Puls 144, gegen Nachmittag treten starke Kopfschmerzen und Unterleibsschmerzen mit Somnolenz ein. An der Nase keine Reaktion. In einer Narbe am Halse rechts zeigt sich eine tiefrote kleine Stelle. Die Gegend des Thränensackes rechts ist gleichfalls tiefrot.

23. XI. Temperatur sinkt zur Norm zurück, Puls noch 98, Somnolenz und Schmerzen haben abgenommen.

24. XI. Temperatur steigt wieder an, Patientin klagt über starke Schmerzen im Unterleibe. Der Bauch ist eingesunken, auf Druck ist die Gegend über der Symphyse schmerzhaft. Die Menses haben nach der Injektion sofort sistiert. Husten ist nicht vorhanden. Patientin erholt sich völlig. Keine örtliche Reaktion mehr.

25. XI. II. Inj. 5 mg. Tuberc. Patientin bleibt wohl bis gegen Abend, wo die Temperatur rasch bis 40,3° aufsteigt. Somnolenz, Kopfschmerzen, am Halse geringe Reaktion, ebenso am Thräneneingang, Temperatur und Pulsfrequenz fallen in der Nacht zur Norm ab.

26. XI. Patientin fühlt sich etwas schwach, sonst ist sie völlig wohl.

27. XI. Keine Beschwerden.

28. XI. III. Inj. 5 mg. Temperatur steigt rasch, um 3 Uhr 40,4, Puls 140, unregelmässig. In beiden Lungenspitzen hinten Rasseln. Es tritt Husten auf. 7 Uhr abends Temperatur 40,8°, Respiration 68. Puls 160. Husten dauert an, kein Auswurf, da Patientin in ihrer Demens alles herunterschluckt, ziemliche Somnolenz. Um Mitternacht sinkt die Temperatur.

29. XI. Patientin ist mattt, sonst keine Beschwerden, ziemlich guter Appetit, örtlich keine Reaktions-Erscheinungen, Husten nimmt gegen Abend zu, kein Auswurf.

30. XI. IV. Inj. 5mg. Vermehrter Husten, im Sputum reichliche Mengen von Tuberkelbacillen. Temperatur steigt abends 6 Uhr auf 39,3. Heftige Kopfschmerzen, in der Nacht viel Auswurf.

1. XII. Temperatur und Puls normal. Husten hält an. Patientin fühlt sich matt. Katarrhalische Ge-

räusche auf der Brust hörbar, der Auswurf ist geringer geworden.

2. XII. V. Inj. 5 mg. Temperatur 4 Uhr nachmittags 40, keine Somnolenz, Husten gering, kein Auswurf, guter Appetit, gutes Befinden, örtlich keine Reaktion, die Stelle am Halse schilfert ab. Herpes lab. links.

3. und 4. XII. Gutes Befinden.

5. XII. VI. Inj. 5 mg. Puls und Temperatur normal, geringer Husten.

6. XII. Husten fast ganz geschwunden, gutes Befinden.

7. XII. VII. Inj. 6 mg. Keine Temperaturerhöhung Puls normal, kein Husten, gutes Befinden.

8. XII. Wohlbefinden.

9. XII. VIII. Inj. 7 mg. Temperatur 8 Uhr abends 38,5, keine örtliche Reaktion, kein Husten, leichter Kopfschmerz.

11. XII. IX. Inj. 8 mg. Temperatur steigt abends 8 Uhr bis 38, keine Beschwerden.

12. XII. Wohlbefinden.

13. XII. X. Inj. 10 mg. Puls und Temperatur bleiben normal, leichter Kopfschmerz, keine örtliche Reaktion, kein Husten.

14. XII. Patientin fühlt sich wohl.

15. XII. XI. Inj. 20 mg. Keine Reaktion mehr, weder örtlich noch allgemein.

16. XII. Gutes Befinden.

17. XII. XII. Inj. 25 mg. Keine Reaktion. Vom 18. XII. bis 22. XII. wurden noch 4 Inj., jedesmal um 10 mg. steigend, gemacht, es erfolgte aber keine Reaktion mehr, und so wurde Patientin am 23. XII. als geheilt entlassen.

Befund am 23. XII.: Die Nase ist ohne jedes Recidiv vernarbt. Am Thränennasengang ist nichts Abnormes mehr nachweisbar. Septum verdickt, ohne Knötchen und Borken, geringes Sekret. Auf der rechten Thoraxseite kurzer Schall, auskultatorisch nichts nachweisbar, nur ist das Atemgeräusch schwächer als links, Rasselgeräusche sind keine mehr vorhanden.

Am 29. I. stellte sich die Patientin zum 2. Male vor. Es ist jedoch nichts Krankhaftes nachweisbar. Es ist absolut keine Ozaena mehr vorhanden, im übrigen besteht der Befund wie bei ihrer Entlassung. Im Mai stellte sich die Patientin abermals vor, es wurde aber nichts bei ihr gefunden, was auf ein Recidiv hindeutete, wohl war wieder starker Ozaena vorhanden.

II.

Anna Richarz, 27 Jahre alt, aus Hostel.

Diagnose: Lupus faciei, muc. oris et nasi.

Anamnese: In der Familie der Patientin ist keine Tuberkulose. Eltern und Geschwister sind gesund. Patientin war ebenfalls bis vor acht Jahren gesund. Damals wurde zuerst die Schleimhaut der Nase befallen. Vor fünf Jahren begann die Affektion der äusseren Nase und der Wange. In Köln und Düsseldorf wurde die Patientin mehrere Male durch Auskratzen und Ausbrennen behandelt. Es trat ziemlich Vernarbung ein. Seit drei Jahren ist sie nicht mehr behandelt.

Status praesens: Die Wangen und die Nase werden von Narben eingenommen, die mit Borken besetzt sind. Der linke Nasenflügel ist sehr defekt. Die Nasenlöcher sind voll Borken, ebenso die stark infiltrierten Oberlippen. An der Peripherie der Narben sind einzelne, braunrote Knötchen. Das Zahnfleisch beider

Kiefer ist an den Schneidezähnen gewulstet, stark gerötet, zum Teil ulceriert. In beiden Lungenspitzen rechts unter der Clavicula kurzer Schall, abgeschwächtes Atmen, hin und wieder Rasselgeräusche am deutlichsten in der Spitze hinten, Herztöne normal.

Therapie und Krankengeschichte.

6. XII. I. Inj. von 1 mg. Tuberc. Gegen 12 Uhr ist die Narbe im Gesicht stark gerötet und geschwollen, Temperatur normal. Gegen 4 Uhr Nachmittags tritt heftiger Schüttelfrost ein. Schwellung und Röte der einzelnen lupösen Partien nehmen zu. Die Oberlippe steht steif infiltriert vor. Temperatur abends 8 Uhr 41,0, Puls 130, heftige Dyspnoe und Husten ist eingetreten.

7. XII. Die Temperatur bewegt sich zwischen 38 und 38,5, Puls 120. Husten dauert fort, ziemlich reichlicher Auswurf, in dem sich keine Tuberkelbacillen nachweisen lassen. Auf der rechten Thoraxhälfte und in den Lungenspitzen sind katarrhalische Geräusche hörbar.

8. XII. II. Inj. von 1 mg. Die Temperatur steigt abends 6 Uhr bis 40,0, um 10 Uhr abends treten heftige Kopfschmerzen auf. Wangen und Nase sind fest infiltriert und gespannt. Starker Austritt von Serum. Benommensein des Sensoriums.

9. XII. Puls und Temperatur sind normal. Das Gesicht schuppt ab. Das Befinden ist gut.

10. XII. III. Jnj. von 1 mg. Die Temperatur geht unter Frost bis 40,5, Puls 110. Kopfschmerzen.

11. XII. Patientin fühlt sich matt, Urin ist eiweissfrei, die Temperatur sinkt zur Norm ab.

12. XII. IV. Inj. 1 mg. Starker Serum-Austritt im Gesicht, starke Kopfschmerzen und heftiger Frost.

Kein Husten, die Lippen sind stark geschwollen, die Temperatur steigt bis 40,8, Puls 132.

13. XII. Abschilferung und Abstossung der Borken, Schmerzen im Halse, Bläschen auf den Gaumenbögen, Temperatur und Puls normal.

14. XII. Die Bläschen sind unter Gurgeln von Kali chlor. geschwunden. Gutes Befinden.

15. XII. V. Inj. 1 mg. Die Temperatur steigt bis 40,7 8 Uhr abends, nach 0,5 Phenacetin fällt dieselbe bis 12 Uhr auf 38,9, starke Kopfschmerzen, kein Husten, kein Auswurf, starke Schwellung der lupösen Partien.

16. XII. Die Temperatur fällt bis 37,2, die Kopfschmerzen haben nachgelassen, Allgemeinbefinden gut.

17. XII. VI. Inj. Die Temperatur geht bis 8 Uhr abends unter Schweiss auf 39,4 und fällt bis 10 Uhr auf 37,8. Gegen 2 Uhr nachmittags stellte sich etwas Husten ein, jedoch kein Auswurf. Oertlich starke Reaktion.

18. XII. Puls und Temperatur normal, leichter Kopfschmerz, sonst Wohlbefinden.

19. XII. VII. Inj. 1 mg. Gegen 4 Uhr nachmittags tritt Schüttelfrost ein und Kopfschmerz, die Temperatur geht an diesem Tage bis 39,0, örtlich mässige Reaktion.

20. XII. Gutes Befinden. Unter fortwährenden Sublimatumschlägen sind die Borken verschwunden, die Ulcerationen sind flacher geworden, die Granulationen rot.

21. XII. VIII. Inj. 1 mg. Keine Reaktion weder örtliche noch allgemeine, wohl aber Mattigkeit und ziehende Schmerzen in den Beinen.

22. XII. Puls und Temperatur sind normal, die

Sublimatumschläge werden fortgesetzt. Die Lippen prominieren noch stark.

23. XII. IX. Inj. 2 mg. Die Temperatur steigt bis 39,5, örtlich ist fast keine Reaktion wahrnehmbar. Schmerzen in den Gliedern treten abermals auf.

24. XII. Wohlbefinden.

25. XII. X. Inj. 3 mg. Temperatur und Puls bleiben normal, leichter Kopfschmerz tritt auf.

26. XII. Allgemeinbefinden gut.

27. XII. — 7. I. In diesem Zeitraum werden 8 Injektionen gemacht und zwar mit 1 mg. von 3 bis 10 mg. steigend. Es erfolgte keine Reaktion weder örtliche noch allgemeine. Die Ulcerationen im Gesicht sind unter Sublimatumschlägen völlig abgeheilt und vernarbt, ebenso die Ulcerationen am harten Gaumen.

8. I. XIX. Inj. 12 mg. Keine Reaktionserscheinungen.

9. I. XX. Inj. 15 mg. die Temperatur bleibt normal, Wohlbefinden.

Vom 10. I. — 22. I. ging man, da keine Reaktion lange Zeit mehr eingetreten war, mit 1 ctgr. steigend von 2 bis 7 ctgr. in sechs Injektionen. Patientin zeigt bei keiner Inj. irgend welche Reaktionserscheinungen. Das Gesicht abschuppend, blasst ab.

24. I. XXVII. Inj. 8 ctgr. keine Reaktion.

25. I. Wohlbefinden.

26. I. XXVIII. Inj. 9 ctg.

28. I. XXIX. Inj., 10 ctg. Beidemal ist keine Reaktion eingetreten. Am 2. II. wird die Patientin entlassen.

Befund am 2. II. Die befallenen Partien des Gesichtes sind schön vernarbt und blassen ab. Die Lippen sind noch etwas hyertrophisch. Die Nasenschleim-

haut ist völlig glatt, Ulcera sind nirgends mehr vorhanden. Das Zahnfleisch ist noch etwas gewulstet, doch nirgends Ulcerationen. An keiner Stelle sind Knötchen wahrzunehmen. Auf der rechten Lungenspitze unterhalb der Clavicula, ebenso in der fossa supraspinata ist kurzer Schall und abgeschwächtes Atmen vorhanden. Es sind jedoch keine Rasselgeräusche mehr vorhanden.

Am 20. III. zeigte sich die Patientin wieder. Auf der Nase, den beiden Wangen und am Kinn sind neue Knötchen aufgetreten, die zum Teil ulceriert sind. Die Innenfläche der Nasenflügel ist mit Borken bedeckt,

III.

Christine Huscheid, 19 Jahre alt, aus Ockenfels.

Diagnose: Lupus der Nase und der Oberlippe recid.

Anamnese und Status praesens. Die Patientin ist am 2. I. 1890 aus der Klinik entlassen worden und hat sich wiederholt vorgestellt. Es wurden ihr damals Sublimatumschläge verordnet, am 14. IV. Pyrogallussalbe und 6. V. Aristolsalbe. Neu auftretende Wucherungen an der Oberlippe rechts veranlassen die neue Aufnahme, da auch der Naseneingang wieder mit Borken bedeckt und ulceriert ist. Ueber dem ganzen Nasenrücken befinden sich zahlreiche disseminierte Knötchen, am rechten Kieferrand ein starkes Drüsenpacket, das nicht schmerzhaft ist, doch gut beweglich.

Therapie. 13. XI. In Chloroformnarkose wird die Cauterisation mit Paquelin der Nasenlöcher, Lippen und des Nasenrückens vorgenommen und Umschläge von warmem Wasser verordnet. Am 18. XI. wird Pyrogallussalbe angewendet.

22. XI. I. Injektion von 5 mg. Tuberkulin. In

den Lungenspitzen hinten und vorn ist das Expirium verlängert, in der rechten Spitze und unterhalb der Clavicula, ebenso in der linken Spitze ist der Perkussionsschall verkürzt. Um 4 Uhr steigt die Temperatur auf 40,2, heftige Kopfschmerzen treten auf, Patientin ist ganz abgeschlagen, um $^1/_2 5$ Uhr tritt heftiges Erbrechen auf, wonach Erleichterung eintritt. Die Nase ist stark geschwellt und dunkel, braunrot gefärbt. Am rechten Nasenflügel befindet sich eine ausgebrannte Stelle mit stark erhabenem, breitem, rotem Rand. Das Septum narium ist stark geschwollen, ebenfalls die Oberlippe; das Drüsenpacket am Unterkieferrande ist nicht empfindlich und nicht stärker geschwollen. 7 Uhr. Temperatur 40,5, Puls 128. Die Patientin klagt über starke Kopfschmerzen, die Somnolenz hat erheblich zugenommen. Die Röte an den einzelnen Herden ist konfluiert, so dass der ganze Nasenrücken und die Oberlippe eine erhabene, pralle Rötung und Schwellung zeigen.

23. XI. 3 Uhr Temperatur 40,1, Puls 132. Die Kopfschmerzen haben nachgelassen, nicht die Somnolenz. Um 9 Uhr morgens tritt Erbrechen ein. In dem Erbrochenen befindet sich ein Spulwurm. Die Rötung hat abgenommen, die Schwellung nur wenig. Die Temperatur fällt um 1 Uhr bis 39,1. Die Patientin ist bei Besinnung, sie klagt über Kopfschmerzen. Im Laufe des Nachmittags tritt leichter Husten auf, jedoch ohne Auswurf. Abends 5 Uhr steigt die Temperatur wieder auf 40,1. Die Kopfschmerzen nehmen zu. In der Nacht klagt die Patientin über Reissen und Schmerzen in der Brust, objektiv lässt sich jedoch nichts nachweisen. Das Drüsenpacket am Halse ist kleiner geworden.

24. XI. Die Temperatur schwankt zwischen 39 und 39,8. Es tritt Husten mit Auswurf auf. Die Un-

tersuchung ergiebt keine Tuberkelbacillen im Sputum. Die Nase und die Oberlippe sind abgeschwollen, mit Borken und Krusten bedeckt, an der Peripherie abgeschilfert. Die Kopfschmerzen und Schmerzen in der Brust halten an. Ueber die ganze Brust der rechten Seite hört man Rasselgeräusche, der Perkussionsschall ist kurz, ebenso links hinten in der Spitze.

25. XI. Die Patientin fühlt sich sehr matt. Der Puls ist frequent und sehr klein, es wird häufig Wein und Cognac verabreicht. Kein Appetit vorhanden. Die Drüse am rechten Mentalrande ist stark verkleinert, doch grösser als am Tage vorher. Gegen 1 Uhr klagt die Patientin über Kurzatmigkeit und Schmerzen beim Husten. Die Temperatur geht zwischen 5 und 7 Uhr abends auf 40,7; es entwickelt sich bei frequentem Puls (120), der klein und schwach ist, ziemliche Cyanose. Die Patientin wird hochgelagert, liqu. amm. anis, Cognac und Wein wird reichlich verabreicht. Die Temperatur geht durch $^1/_4$ gr. chin. sulf. herab. Der Puls bleibt frequent, wird aber voller. Die Cyanose und Atemnot lassen nach.

26. XI. Die Temperatur fällt zur Norm ab, Puls hält sich zwischen 100—120. Geringer Husten. Auf der ganzen rechten Seite und in der linken Lungenspitze deutliche katarrhalische Geräusche, kurzer Schall. Das Befinden der Patientin ist sonst gut. Die Borken der Nase und Lippen beginnen sich zu heben. Die Temperatur ist abends 38,2, nachdem gegen Mittag $^1/_4$ gr. chin. sulf. verabreicht worden ist. Nebenher erhält sie Wein und Cognac.

27. XI. Gegen Mittag tritt heftiger Husten und Würgen auf, es wird ein Spulwurm erbrochen. Darnach

tritt Ruhe und Erleichterung ein. Es ist kein Appetit vorhanden. Temperatur und Puls normal.

28. XI. Der Appetit hebt sich. Die Drüsenschwellung ist als harter Kern zu fühlen. Gegen Mittag schwillt die rechte Backe an. Die untere Mentalwand ist ziemlich derb infiltriert.

29. XI. Temperatur und Puls bleiben normal. Das Befinden ist gut. Die Patientin fühlt sich noch schwach. Die Schwellung der Backe hat noch zugenommen und ist schmerzlich.

30. XI. Die Drüsenschwellung sowie die Schwellung der Backe hat abgenommen. Der Drüsentumor scheint am Kiefer adhaerent zu sein. Die Infiltration der Mentalwand ist geringer geworden. Die Borken an der Nase stossen sich ab, darunter glatte Narbe, in der rötere kleine Stellen vorhanden sind. Puls und Temperatur sind normal. Der Appetit ist gut.

1. XII. — 4. XII. Gutes Befinden. Die Borken sind fast ganz weg, die Narben sind glatt. Bis 9. XII. Status idem.

9. XII. II. Injektion. 2,5 mg. Tub. Gegen 1 Uhr tritt Schüttelfrost auf, die Temperatur steigt bis abends 8 Uhr auf 40,1. Puls 128. Es tritt Atemnot und heftiger Kopfschmerz ein.

10. XII. Die Temperatur fällt langsam ab; die Patientin fühlt sich schwach und matt. Die Drüse am rechten Mentalrande ist dicker geworden.

11. XII. Puls und Temperatur sind normal. Die Drüse ist kleiner und leicht beweglich; leichter Husten tritt auf mit etwas Auswurf.

12. XII. III. Inj. von 2,5 mg. Gegen zwei Uhr tritt heftiger Schüttelfrost ein. Die Temperatur steigt

unter starkem Schweiss 8 Uhr abends auf 40,5. Der Puls ist frequent. Kopfschmerzen treten ein.

13. XII. Gutes Befinden.

14. XII. IV. Inj. von 2,5 mg. Gegen 4 Uhr tritt Frost auf und Kopfschmerz. Die Temperatur geht bis 40,4. Phenacetin 0,5 wird verabreicht. Atemnot. Die Drüsen sind etwas dicker geworden. Auf der linken Lunge sind viele Rasselgeräusche wahrnehmbar.

15. XII. Temperatur fällt ab. Puls 120. Kopfschmerzen sind noch vorhanden. Husten tritt auf, kein Auswurf.

16. XII. — 18. XII. Wohlbefinden. Menses treten auf.

19. XII. V. Inj. von $2^1/_2$ mg. Die Temperatur steigt rasch unter Kopfschmerz und Frost bis Nachmittags 4 Uhr zu 40,1 an und geht dann wieder herunter. Es tritt Erbrechen auf gegen 7 Uhr. Die anfangs auf die Nase beschränkte Röte geht wieder auf die Backen über. Die Ränder der Schwellung sind scharf abgesetzt. An der Nase und Oberlippe zeigt sich starke Blasenbildung. Die Temperatur geht wieder auf 40,3. Diagnose: Erysipelas.

20. XII. Die Temperatur bleibt trotz Verabreichung von Phenacitin über 40. Die Blasen werden eröffnet. Die Röte schreitet fort.

21. XII. Die Temperatur steigt morgens bis 41. Das Erysipel geht auch auf die linke Stirn über. Kampferpulver wird aufgestreut. Die Patientin erklärt, schon fünf Mal Erysipel gehabt zu haben.

22. XII. Die Temperatur bleibt über 40 und wird nur vorübergehend durch Phenacetin herabgesetzt. Die Röte und Schwellung geht bis zur Haargrenze, auf der rechten Seite sogar bis über das Ohr.

23. XII. Die Temperatur fällt langsam ab. Die Kopfschmerzen, die anfangs sehr stark waren, lassen nach. Die Nase und die Lippen schilfern ab. Die Patientin fühlt sich sehr matt.

24. XII. — 29. XII. Die Patientin erholt sich vollständig, die Abschilferung des Gesichts und der Stirn dauert an.

29. XII. VI. Inj. von 1 mg. Es erfolgt keine Reaktion. Vom 31. XII. bis zum 13. I. 1891 erhält die Patientin mit einem Tage Zwischenraum um 1 mg. steigend acht Injektionen. Es erfolgte mit Ausnahme von etwas Frost und Mattigkeit keine Reaktion mehr, weder örtliche noch allgemeine.

14. I. XV. Inj. 12 mg. Keine Reaktion.

15. I. Gutes Befinden.

16. I. XVI. Inj. 15 mg. Keine Reaktion. Einige rote erhabene Fleckchen auf der Nasenspitze werden geöffnet. Es sind keine Knötchen, sondern kleine Bläschen, welche unter der Epidermis liegen.

18. I. XVII. 20 mg. Es erfolgt keine Reaktion.

19. I. Patientin fühlt sich wohl.

20. I. XVIII. Inj. 25 mg. Es tritt keine Fiebersteigerung noch Röte der lupösen Partien ein. Vom 22. I. bis zum 28. I. erhält die Patientin noch 4 Injektionen, um 1 ctgr. steigend. Es tritt aber keine Reaktion ein und so wird dieselbe am 7. II. entlassen.

Befund am 7. II. 1891. Die Nase ist glatt vernarbt bis auf eine kleine Stelle an der Nasenspitze. Die Drüse am rechten Mentalrande ist erheblich verkleinert und fest dem Kiefer adhaerent. Die Drüsen am linken Mentalrande sind ebenfalls klein und fest. An der rechten Oberlippe ist alles glatt vernarbt. In der rechten Spitze und unterhalb der Clavicula ebenso in der linken

Spitze ist der Perkussionsschall verkürzt. Rasselgeräusche sind nicht zu hören. Das Atmen ist etwas abgeschwächt, nicht bronchial.

Die Patientin zeigte sich bis 1. Juli vier mal. Bei der ersten Vorstellung war etwas Abnormes nicht zu sehen, bei der zweiten dagegen, welche am 14. IV. erfolgte, zeigten sich auf der ganzen Nase viele Knötchen, die zum Teil ulceriert waren, bei der dritten Vorstellung hatten sich die Knötchen noch vermehrt, so dass am 25. VI. wo die Patientin sich zum vierten Male zeigte, die ganze Nase mit typischen Knötchen bedeckt war. Die Behandlung mit Pyrogallus, welche in diesen vier Monaten eingeleitet worden war, hatte den Prozess nicht aufhalten können, weshalb der Patientin geraten wurde, sich wieder aufnehmen zu lassen.

IV.

Cath. Steinbüchel, 48 Jahre alt, aus Rheidt.

Diagnose: Lupus faciei, muc. oris et crur. sin.

Anamnese: Die Eltern der Patientin sind beide tot. An welcher Krankheit dieselben gestorben sind, ist nicht bekannt. Die Geschwister der Patientin leben noch und sind gesund. Die Patientin selbst war seit dem 8. Jahre krank und zwar litt sie damals an einer Augenkrankheit, in deren Gefolge Verschlechterung des Sehens eintrat. Später musste eine Drüse auf der rechten Seite des Halses eröffnet werden. Seit dem 20. Jahre trat zuerst die Flechte auf und zwar in der Nase, die allmählich zerstört wurde. Dann wurde die äussere Haut ergriffen, die Lippen, Wangen und zuletzt die Mundschleimhaut. Vom 20. V. — 1. IX. 1890 war sie zuletzt in hiesiger Klinik. Damals war ein schmerzhafter Knoten am rechten Supraorbitalrande und eine

Ulceration am linken Unterschenkel aufgetreten. Auf Befragen erklärt Patientin viel an Husten und Auswurf zu leiden.

Status praesens: Die Wangen und Nase sind von Narben eingenommen, an den Rändern derselben sieht man bräunliche Knötchen. Das linke Nasenloch ist durch Narbe fast ganz verschlossen. Der linke Nasenflügel fehlt ganz. Die Mundspalte ist durch umliegende Narbe stark verkleinert und daher ein Einblick in den Rachen kaum möglich. Am Zahnfleisch, welches stark geschwellt ist, zeigen sich oben und unten exulcerierte kleine Stellen, die Uvula fehlt ganz. Die Schleimhaut des Gaumens scheint gesund zu sein. Die submentalen und submaxillaren Lymphdrüsen sind geschwollen. In der rechten Lungenspitze und unter der Clavicula ist kurzer Schall, ebenso in der linken Spitze. An diesen Stellen sind bronchiales Atmen und hin und wieder eine Rasselblase hörbar.

Therapie: 3. XII. I. Inj. 1 mg. Die Narben des Gesichtes sind bereits um 2 Uhr nachmittags hochrot und stark geschwollen. Gegen 8 Uhr abends tritt Schüttelfrost ein. Die Kiefer können infolge der Schwellung nur wenig von einander entfernt werden und es musste daher der Patientin flüssige Nahrung zugeführt werden. Die Temperatur steigt bis Abends 12 Uhr auf 39,5. Während der Nacht tritt Husten und Auswurf auf, Tuberkelbacillen lassen sich im Sputum nicht nachweisen.

4. XII. Die Temperatur schwankt zwischen 39 und 39,5. Die Schwellung dauert an, auch diejenigen Stellen der Wange, an denen Transplantationen nach Thiersch früher gemacht worden waren, sind stark gerötet. Die Kopfschmerzen bleiben heftig, der Husten ist gering,

wenig Appetit, die Menses, die am dritten begonnen hatten, haben ausgesetzt.

5. XII. Die geringere Schwellung gestattet noch keine genügende Oeffnung des Mundes und es müssen daher der Patientin noch immer flüssige Speisen zugeführt werden. Die Temperatur bleibt noch über 38. Das Gesicht schilfert ab.

6. XII. Puls und Temperatur sind normal. Die Schwellung des Gesichtes ist geringer geworden, jedoch kann der Mund noch nicht geöffnet werden, die Menses treten wieder auf.

7. XII. und 8. XII. Status idem.

9. XII. Starke Abschilferung des Gesichtes, sonst gutes Befinden.

10. XII. — II. Inj. 1 mg. Gegen Mittag tritt heftiger Schüttelfrost auf. Der Puls steigt auf 140, die Temperatur um 4 Uhr auf 40,9, starker Husten und Auswurf, der spärlich Bacillen enthält, ohne Degeneration. Gegen die starken Kopfschmerzen wird 0,5 Phenacetin verabreicht. Spannung und Austritt von Serum im ganzen Gesicht.

11. XII. Temperatur um 12 Uhr mittags noch 40,4, Puls 120. Das Oeffnen des Mundes ist fast unmöglich. Die Kopfschmerzen bleiben heftig.

12. XII. Die Temperatur schwankt um 38. Kopfschmerz, Husten und Auswurf mit wenig Bacillen.

13. XII. Temperatur und Puls normal, Kopfschmerzen, Husten und Auswurf dauern an. Urin eiweissfrei.

14. XII. — 15. XII. Die Schleimhaut des Mundes und die Lippen sind noch stark geschwollen, der Mund kann nicht geöffnet worden. Der Husten hält an und ist besonders morgens stark.

16. XII. III. Inj. 1 mg. Temperatur geht bis 40,6, der Puls zählt 130, heftige Kopfschmerzen treten auf.

17. XII. Die Temperatur fällt langsam ab. Urin ist eiweissfrei. Die Patientin klagt über Schwellung im Munde.

18. XII. Leidliches Befinden, die Haut der Brust und des Rückens hebt sich in Lamellen ab. An einigen Stellen zeigt sich Borkenbildung.

19. XII. IV. Inj. 1 mg. Die Temperatur geht unter Frost und Kopfschmerzen auf 40,6, heftige Dyspnoe tritt auf und Husten mit sehr reichlichem Auswurf, in dem nur ganz vereinzelte Tuberkelbacillen gefunden wurden.

20. XII. Leidliches Befinden bei normaler Temp. Das Gesicht schilfert stark ab. Die transplantierte Partie hebt sich weisser von den übrigen Narben ab. Der Mund ist nicht mehr so schmerzhaft wie vorher.

21. XII. Die Patientin steht etwas auf. Der Rücken und die Brust schilfern stark ab. Puls und Temperatur sind normal.

22. XII. V. Inj. 1 mg. Atemnot, Husten, weniger Auswurf als früher. Temperatur 40,3, starke Kopfschmerzen, die Narben sind rot, der transplantierte Lappen bleibt weisser.

23. XII. und 24. XII. Leichte Kopfschmerzen, sonst Wohlbefinden.

25. XII. VI. Inj. 1 mg. Das Fieber ist gering, örtlich wenig Reaktion, es treten jedoch Schmerzen im Munde auf.

26. XII. Gutes Befinden.

27. XII. VII. Inj. 1 mg. Die Temperatur steigt nur bis 37,1, örtlich ist wenig Reaktion wahrnehmbar, die Schmerzen im Munde lassen nach, Sublimatum-

schläge entfernen die Borken und Schuppen, unter denen glatte Narbe liegt.

28. XII. Wohlbefinden, Sublimatumschläge werden fortgesetzt.

29. XII. VIII. Inj. 2 mg. Die Temperatur steigt bis abends 8 Uhr auf 38,8. Patientin hat starken Husten und Auswurf, jedoch ohne Bacillen, ferner Kopfschmerzen und Schmerzen im linken Bein. Am linken Fuss ist eine Ulceration aufgebrochen. Das Gesicht ist sehr gespannt und schmerzhaft. Es werden Sublimatumschläge verordnet.

30. XII. Temperatur und Puls werden normal. Die Kopfschmerzen, der Husten und der Auswurf lassen nach; leidliches Wohlbefinden. Die transplantierten Lappen sind schön weiss.

31. XII. IX. Inj. 2 mg. Keine Temperaturerhöhung, etwas Kopfschmerzen, Diarrhoe.

1. I. 189[illegible]. Temperatur und Puls bleiben normal. Diarrhoe hält an.

2. I. Durchfall ist unter Opiumgaben geschwunden. Die Ulceration am Fusse ist bedeutend gebessert. Die Infiltration der Lippen, die noch immer stark geblieben war, ist geringer geworden.

3. I. — 12. I. Die Patientin erhält in dieser Zeit 6 Injektionen jedesmal um 1 mg. steigend mit je einem Tage Ruhe. Es tritt keine örtliche Reaktion ein, die Narben im Gesicht bleiben weiss, die Kiefer sind völlig beweglich und der Mund kann wieder geöffnet werden, die Ulceration am Fusse ist vollständig geheilt; auch tritt keine allgemeine Reaktion ein, mit Ausnahme von etwas Kopfschmerz und Ziehen in den Beinen.

13. I. XVI. Inj. 10 mg. Keine Temperaturer-

höhung, örtlich keine Röte, leichte Kopfschmerzen, auf die gespannte Mundöffnung wird Borsalbe gelegt.

14. I. Gutes Befinden.

15. I. XVII. Inj. 12 mg. Keine Reaktion.

16. I. Patientin fühlt sich wohl.

17. I. XVIII. Inj. 15 mg. Temperatur und Puls bleiben normal.

18. I. Die Narben blassen ab. Die Nasenlöcher werden durch Wattetampons erweitert.

19. I. Gutes Befinden.

20. I. — 31. I. Die Patientin erhält noch vier Injektionen mit je 1 ctgr. steigend. Es tritt aber weder allgemeine noch örtliche Reaktion auf, trotz dieser Steigerung mit grossen Dosen, und so wird dieselbe entlassen.

Befund am 31. I. Die Narben im Gesicht sind blass und glatt verheilt, ebenso ist die Schleimhaut des Mundes und Rachens glatt. Die Ulcera sind geschwunden, Knötchen nirgends zu sehen. Die Lymphdrüsenschwellung ist sehr gering. Die Affektion am linken Unterschenkel und Fusse ist glatt abgeheilt. Der kurze Schall in der rechten Lungenspitze besteht noch, das Atmen ist abgeschwächt, ebenso unter der Clavicula und hinten in der linken Spitze. Rasselgeräusche sind keine mehr zu hören. Der Husten ist fast ganz geschwunden, das Sputum ist sehr gering. Bacillen fehlten bei den letzten Untersuchungen.

Am 16. III. zeigte sich die Patientin wieder. Die Untersuchung ergibt, dass die Erscheinungen seitens der Lunge die nämlichen geblieben sind, wie bei der Entlassung, auf dem Gesicht dagegen sind neue Lupusknötchen aufgetreten. Es wird bei der Patientin die poliklinische Weiterbehandlung eingeleitet, bei der im all-

gemeinen die Symptome der ersten Behandlung wieder beobachtet werden konnten, ausserdem wendete man Sublimat und Pyrogallus an. Am 25. V. zeigte sich an der rechten Halsseite, von aussen gut erkennbar, eine umschriebene, deutlich fluktuierende Schwellung. Bei der Incision derselben entleerte sich Eiter, die Sonde drang nirgends auf entblössten Knorpel oder Knochen. Ebenso befindet sich vor dem Larynx eine diffuse Schwellung, welche der Patientin viele Beschwerden macht und in der Reaktion sich stark rötet. Am 21. VI. wird die Patientin wieder aufgenommen. Der Wundkanal an der Halsseite ist geheilt. In der Narkose wird die Abscesshöhle gründlich ausgelöffelt und tamponiert, die verdächtigen Stellen der Wange werden ausgekratzt und gebrannt, die mehr disseminierten Efflorescenzen mit dem Thermokauter behandelt. Am 1. VII. hat sich die Fistel des Abscesses geschlossen.

V.

Catharine Stabel, 18 Jahre alt, aus Hecken.

Diagnose. Lupus nasi.

Anamnese. Die Affektion besteht seit zwei Jahren, keine hereditäre Belastung, die Eltern leben noch und sind gesund, ebonso die Geschwister.

Status praesens. Die Nase erscheint verdickt, schnabelartig, da die Spitze zerstört ist. An der Spitze findet sich eine fast markstückgrosse, mit schlaffen blass roten Granulationen bedeckte Wundfläche, die rings von geröteter, infiltrierter, mit zahlreichen Knötchen durchsetzter Haut umgeben ist, so dass die ganze Nase vom Lupus ergriffen ist. Das knorpelige Septum ist etwa Fünfpfennigstück gross perforiert. Die Ränder dieser Perforation sind von erhabenen Granulationen ein-

genommen, ebenso ist die Schleimhaut der untern Nasengänge mit Wucherungen bedeckt. Sonstige Lupusefflorescenzen sind weder auf der Haut noch auf den Schleimhäuten. Die Submentaldrüsen sind geschwollen, die Lungen frei.

Therapie. Nachdem die lupösen Stellen am 6. XI. mit Auskratzen und Ausbrennen, Pyrogallussalbe und Sublimatumschlägen behandelt worden waren, wurde bei der Patientin am 22. XI. das Koch'sche Mittel angewendet.

22. I. I. Inj. 5 mg. Temperatur ist morgens normal; in den Lungen auskultatorisch und perkussorisch nichts nachweisbar. 3 Uhr nachmittags, Temperatur 38,4, starke Kopfschmerzen, Puls 120. Ziemlich starkes Erbrechen. $^1{}_2 5$ Uhr tritt ein heftiger Frostanfall auf. Die Nase und Oberlippe sind stark geschwollen und blaurot gefärbt. Temperatur steigt um 9 Uhr bis 39,8, starke Benommenheit des Sensoriums.

23. I. Die Somnolenz hält an, ebenso die starken Kopfschmerzen, Rötung und Schwellung sind bedeutend zurückgegangen. Erythem tritt über den ganzen Körper verbreitet auf. Temperatur hält sich den Tag über zwischen 39,2 und 39,5. Puls 140. Um 5 Uhr steigt die Temperatur wieder auf 40,0. Die ganze Nase ist mit dicken Borken bedeckt, an der Peripherie Abschilferung.

24. XI. Temperatur und Puls gehen herunter. Die Kopfschmerzen haben fast ganz nachgelassen. Patientin ist bei voller Besinnung und klagt über Mattigkeit und Schmerzen im Hals. Pharynx ist stark gerötet und trocken. Die Beschwerden lassen im Laufe des Tages nach. Temperatur wird normal.

25. XI. Es tritt herpes labialis auf. Die Um-

gebung der mit starken Borken bedeckten Nase schilfert ab. Das Erythem ist abgeblasst.

26. XI. — 28. XI. Wohlbefinden und guter Appetit. Die Borken stossen sich unter Sublimatumschlägen ab.

9. XII. II. Inj., 2,5 mg. Gegen 1 Uhr mittags tritt Schüttelfrost mit Erbrechen ein, örtlich starke Schwellung und Rötung der Nase und Austritt von Serum. Puls 120. Temperatur abends 6 Uhr 40,4, Puls 160. Patientin ist somnolent und hat starke Kopfschmerzen. Um 8 Uhr heftige Atemnot, Respiration 51 in der Minute, der Puls steigt bis 176.

10. XII. Temperatur fällt ab. Puls 120. Patientin bleibt somnolent und hat starke Kopfschmerzen, gegen Mittag Erbrechen.

11. XII. Sensorium frei, sehr matt. Temperatur normal. Puls frequent und klein. Schmerzen beim Schlucken. Die Gaumenbögen sind mit Bläschen bedeckt. Gurgeln mit Kali chlor.

12. XII. Gegen Morgen Erbrechen und leichter Husten, kein Auswurf, auskultatorisch nichts nachweisbar. Puls und Temperatur normal. Im Rachen und an den Gaumenbögen sind die Bläschen geschwunden. Die Schleimhaut ist stark gerötet.

13. XII. III. Inj. 2,5 mg. Nach Mittag treten starke Kopfschmerzen und Frost auf. Die Temperatur steigt um 4 Uhr auf 40,6, fällt dann etwas ab und geht gegen Mitternacht wieder auf 40,7. Heftiger Durst und Somnolenz. Husten, kein Auswurf.

15. XII. — 17. XII. Puls und Temperatur gehen zur Norm herunter. Die Patientin erholt sich bis zum völligen Wohlbefinden.

18. XII. IV. Inj., 2 mg. Gegen 2 Uhr Frost

und heftige Kopfschmerzen. Puls 160. Temperatur um 6 Uhr 40,7, Somnolenz. Am rechten Knie tritt eine markstückgrosse rote Stelle auf, welche stark abschuppt und schmerzhaft ist. Borsalbe.

19. XII. — 21. XII. Patientin erholt sich, Puls und Temperatur sind normal.

22. XII. V. Inj. 1 mg. Die Temperatur steigt bis 39,5, Puls 150, starke Kopfschmerzen, örtlich geringe Reaktion. Die Borken stossen leicht ab, darunter befinden sich glatte Narben.

23. XII. Temperatur und Puls normal. Schmerzen in den Beinen, Mattigkeit, die Nase schilfert ab.

24. XII. Noch leichte Müdigkeit, sonst Wohlbefinden.

25. XII. VI. Inj. 1 mg. Die Temperatur geht unter Frost bis 40,1, Puls 160, Mattigkeit, Kopfschmerzen, umschriebenes Erythem auf dem ganzen Körper.

26. XII. Die Temperatur fällt von 38,5 langsam zur Norm ab. Der Puls wird ruhiger.

27. XII. VII. Inj. 1 mg. Die Temperatur steigt bis 38,5, der Puls bis 120, leichte Kopfschmerzen, wenig örtliche Reaktion, kein Erythem, Müdigkeit und Abschuppung über den ganzen Körper.

28. XII. Die Patientin befindet sich wohl.

29. XII. VIII. Inj. $1^1/_2$ mg. Die Temperatur steigt bis abends 11 Uhr auf 38,5, Puls 110, Erythem nicht bemerkt, kein Husten, kein Auswurf, leichte Kopfschmerzen.

30. XII. Gutes Befinden. Temperatur normal.

31. XII. IX. Inj. 2 mg. Keine allgemeine, wenig örtliche Reaktion.

1. I. 1891. Die Patientin klagt über Appetitlosigkeit.

2. I. X. Inj. 3 mg. Die Temperatur steigt bis 38,8, starke Kopfschmerzen.

3. I. Wohlbefinden, normale Temperatur.

4. I. — 7. I. Es werden 2 Injektionen gemacht von 4 und 5 mg. Bei der ersten steigt die Temperatur bis 38, örtlich keine Reaktion. Bei der zweiten weder örtliche noch allgemeine Reaktion.

8. I. — 15. I. 4 Inj. mit 2 mg. steigend und zwischen jeder ein Tag Ruhe. Mit Ausnahme von leichtem Kopfschmerz und Mattigkeit keine Reaktion, die Ulcerationen an der Haut werden kleiner.

16. I. — 22. I. Man geht in vier Injektionen mit 5 mg. steigend und einen Tag pausierend auf 30 mg., so dass Patientin am 22. I. die 20. Injektion erhielt. Es erfolgt keine Reaktion, weder örtlich noch allgemein, Die Ulcera an der Nase sind vernarbt, es kommen jedoch neue kleine Promeninzen an derselben zum Vorschein.

Am 24. I. erhält Patientin 4 ctgr. am 26. I. 5 ctgr. und am 28. I. 6 ctgr. Es erfolgt keine Reaktion, weder örtliche noch allgemeine. Die auf der Nase neu aufgetretenen Prominenzen röten sich nicht, sie scheinen auch an Umfang nicht zuzunehmen.

3. II. Die kleinen Prominenzen auf der Nase sind meistens geschwunden, ohne von der angewandten Pyrogallussalbe angegriffen zu sein. Bis zum 8. III. werden keine Injektionen gemacht. Die Ulcera sind fast alle vernarbt. Neue auftretende Knötchen an den Nasenflügeln werden mit dem Lapisstift zerstört und mit Sublimatumschlägen behandelt.

8. III. XXIV. Inj. 1 mg. die Temperatur steigt bis 37,9, der Puls ist beschleunigt, örtlich keine Rötung.

14. III. Zum ersten Male treten nach langer Zeit die Menses wieder auf und es wird daher nicht injiciert.

19. III. XXV. Inj. 2 mg. Keine Temperatursteigerung, wohl aber leichte Röte der Prominenz am linken Nasenausführungsgange.

24. III. XXVI. Inj. 3 mg. Die ganze Nase ist röter als sonst. Die Prominenzen schuppen ab. Das Allgemeinbefinden ist gut.

28. III. XXVII. Inj. 9 mg. Temperatur 37,4, örtlich zeigt sich geringe Röte.

29. III. — 7. IV. Alle neu aufgetretenen Knötchen an der Nase werden in der Chloroformnarkose galvanokaustisch zerstört und mit Pyrogallussalbe und Sublimatumschlägen behandelt.

Vom 8. IV. — 4. V. erhält Patientin 6 Injektionen in einem Zwischenraum von je fünf Tagen und 1 mg. steigend. Oertlich erscheint nur geringe Röte an den ulcerierenden Stellen. Eine Allgemeinreaktion kam nicht zur Beobachtung.

9. V. XXXIV. Injektion 7 mg. Die Temperatur bis 38,1. Die Nase ist gering gerötet.

14. V. XXXV. Injektion 7 mg. Es erfolgt keine Reaktion mehr, weder örtlich noch allgemein.

Am 18. V. wird die Patientin entlassen.

Befund am 18. V. Die Nase ist glatt vernarbt. Die neu aufgetretenen Lupusknötchen sind zerstört und ebenfalls mit glatter Narbe verheilt. Neue Efflorescenzen können nicht nachgewiesen werden. Der Lungenbefund ist derselbe wie bei Beginn der Behandlung. Die Patientin hat sich bis zum 1. VII. nicht wieder gezeigt.

Die Erscheinungen, welche nach der Injection auftraten, dürften sich zweckmässig in zwei Gruppen einreihen lassen, in primäre Wirkungen, welche direkt resp.

innerhalb der nächsten Stunden nach der Einspritzung beobachtet wurden, und in sekundäre Wirkungen, welche sich im Verlaufe einer Reihe von Tagen oder im Verlaufe einer längeren Behandlung zeigten.

Die primären Wirkungen werden zweckmässig in eine allgemeine und eine örtliche Reaktion eingeteilt. Unter den Allgemeinwirkungen nimmt das Fieber die erste Stelle ein. Dieses setzte gewöhnlich durch einen mehr oder weniger kurzen Frostanfall ein, der meist 4 bis 7 Stunden nach der Injektion auftrat. Das Frösteln resp. die Schüttelfröste wiederholten sich in der Regel bei jeder neuen stärkeren Reaktion, bis diese schliesslich ausbleiben. Das Fieber selbst stieg dann schnell in die Höhe, so dass meist nach 8—11 Stunden das Maximum der Temperatur erreicht war. Der Abfall des Fiebers war in den meisten Fällen oder wenigstens in der Regel fast gerade so schnell, so dass in 24 Stunden nach der Einverleibung des Mittels der Fiebersturm vorüber und auf der Curve normale Temperatur verzeichnet war. Im Gegensatz zu dieser Beobachtung berichtet Ewald (Berlin. klin. Wochsch. 51) einen Fall, wo nach der Injektion von 3 mg. innerhalb 2 Stunden die Temperatur von 37,5 auf 40,9 stieg, um dann in den nächsten $1^1/_2$ Stunden auf 38,2 herabzugehen. Dieses ist wohl der einzige Fall, wo die Temperatur in so kurzer Zeit stieg und fiel. Dass jedoch in der Dauer der Reaktion Abweichungen und zwar sehr grosse vorkommen, zeigen unsere Krankengeschichten zur Genüge. Auf die erste Injektion von 5 mg. reagierte z. B. Stabel drei Tage und Huscheid sogar vier Tage unter hohen Fiebererscheinungen mit den schlimmsten und unangenehmsten Nebenerscheinungen. Ebenso hatte Steinbüchel bei den ersten Injektionen Fieberreaktionen durchzumachen, die

länger dauerten als 24 Stunden. Man hatte bei der Stabel und Huscheid 5 mg. injiciert direkt bei der ersten Injektion, weil man in der Zeit noch unter dem Eindruck der Publikation Koch's, der ja mit 10 mg. begonnen hatte, stand und man über die Grösse der Reaktion noch völlig im Unklaren war. Man musste sich daher durch die selbst gemachten Erfahrungen zuerst eine Regel für die Behandlungsmethode heraussuchen und darnach handeln. Ausserdem konnte man nach der geringen Affektion, welche die Patienten hatten, nicht im mindesten schliessen, dass eine so starke Reaktion folgen würde. Diese ist ein eklatanter Beweis dafür, dass die Stärke der Reaktion nach Einverleibung des Tuberkulins, sowie ihre Dauer und Schnelligkeit des Eintritts durchaus nicht parallelisiert mit der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses resp. der äusserlich wahrnehmbaren Affektion.

Es erfordert daher die Vorsicht bei allen Fällen, sei es dass man zu diagnostischen, sei es zu therapeutischen Zwecken injiciert, zuerst immer mit ganz kleinen Dosen beginnt und dann nach dem Ergebniss dieser Injektion vorsichtig probierend, tastend immer mit Rücksicht auf die Höhe und Dauer der Reaktion weiter gehen soll. Dieses ist auch der Grund gewesen, dass in hiesiger Klinik später regelmässig mit 1 mg. begonnen und dann vorsichtig weitergegangen wurde.

Höchst auffallend und merkwürdig war es, dass die Patienten die nach den ersten Injektionen auf verhältnismässig minimale Dosen sehr stark reagierten, plötzlich von einer gewissen Dosis an, obschon dieselbe in beträchtlicher Weise, ja um 1 ctgr. vermehrt wurde gar keine Reaktion mehr zeigten. Es fragt sich daher, wovon die Reaktion denn abhängig sei. Es ist wohl

klar, dass dieselbe zunächst wie bei allen Arzneimitteln von der Stärke der angewendeten Dosis abhängig ist. Ausserdem müssen aber noch andere Momente mit spielen. Wie schon eben erwähnt, kann es die Stärke der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses nicht sein, wohl aber wird die individuelle Empfänglichkeit oder Körperbeschaffenheit zum grossen Teil massgebend sein für die Reaktion, da man häufig bei Personen mit äusserst geringfügigen Affektionen eine heftige Reaktion sah nach einer Dosis, welche bei andern, entschieden stärker afficierten Personen nur leichte Reaktionserscheinungen zeigte. Am allermeisten wird jedoch die Reaktion abhängig sein von der Angewöhnung an das Mittel, wenn auch Koch glaubt, dass es unwahrscheinlich sei, dass das eigentümliche Verhalten des Mittels, in sehr schnell gesteigerten Dosen gegeben werden zu können, auf Angewöhnung beruhe, da es an jedem Analogon von so weitgehender und so schneller Anpassung an ein starkwirkendes Mittel fehle. Es hängt also die Reaktion, wie auch Sonnenburg in seinem Bericht sagt (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3) ab:

1) von der individuellen Disposition,
2) von der Stärke der angewandten Dosis,
3) von der Gewöhnung an das Mittel.

Um eine Entwöhnung an das Mittel eintreten zu lassen, machte man, wie schon erwähnt, die Zwischenräume zwischen den einzelnen Injektionen grösser und begann dann wieder mit der letztangewendeten oder mit einer geringeren Dosis, worauf man dann wieder eine prompte Reaktion erhielt auf eine Dosis, welche eine solche vorher nicht hatte hervorrufen können. In der jüngsten Zeit scheint man jedoch überhaupt von

einer fieberhaften Reaktion abzusehen, und sein Augenmerk mehr auf die lokale zu richten.

Die begleitenden Erscheinungen, welche zum teil auch in Fällen ohne Fieberreaktion auftraten, waren gewöhnlich Kopfschmerzen, die allerdings manchmal einen sehr hohen Grad annahmen, so dass ein Einschreiten gegen sie nötig war, ferner Mattigkeit, ziehende Schmerzen in den Gliedern, Appetitlosigkeit und Uebelkeit. Zu eigentlichen Erbrechen kam es nur in 2 Fällen bei Stabel und Huscheid. Schweiss trat in 2 Fällen auf, bei der Richarz geht die Temperatur unter Schweissausbruch zurück und bei der Huscheid steigt das Fieber an.

Herpes labialis kam zweimal zur Beobachtung bei Stabel und Richarz.

Abdominalschmerzen, ohne von Durchfall begleitet zu sein, stellten sich bei der Ritz nach der ersten Dosis von 5 mg. ein, und zwar waren dieselben am zweiten Tage sehr heftig.

Diarrhoe kam einmal zur Beobachtung bei der Steinbüchel, unter Anwendung von Opium ging dieselbe schnell wieder zurück.

Ohne Einfluss scheint die Reaktion auch nicht auf die Menses zu sein, denn bei der Ritz sistierten sie sofort bei Eintreten des Fiebers, bei Steinbüchel setzten sie aus am zweiten Tage der Reaktion, um erst am vierten, einem fieberfreien Tage wieder zu beginnen. Bei der Stabel waren sie sogar während der Behandlung mit Tuberkulin lange Zeit nicht mehr eingetreten. Was die Menses an und für sich angeht, scheint man anders wo, nach den Berichten zu urteilen, keine Beobachtungen gemacht zu haben, wohl hat man bemerkt, bei Eintreten derselben eine ungewöhnlich starke Reaktion und das noch bei einer vorsichtshalber er-

niedrigten Dosis. (Ewald. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 51.)

Unter dem Einflusse des im Blute cirkulierenden Tuberkulins entwickelte sich bei Stabel nach der ersten Inj. von 5 mg. ein maserähnliches Exanthem, welches über den ganzen Körper ausgebreitet und am dritten Tage abgeblasst war.

Ausser diesen kamen noch auf der Frauenstation hiesiger Klinik ein Scharlach ähnliches und ein papilöses Exanthem zur Beobachtung. Allen war gemeinsam, dass sie nachher schuppten. Von diesen Exanthemen sagt Blaschko (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12 1891.): „Wenn uns auch die Möglichkeit des Eintretens derselben aus der Lehre von den Arzneiexanthemen und Nahrungsmittel-Idiosynkrasien bekannt ist, so ist doch die Kenntnis neu, dass minimale Quantitäten chemischer Substanzen solche Exantheme hervorrufen und das Stoffwechselprodukte (Gew. Körperbestandteile) pathogener Mikroorganismen solche Eigenschaften besitzen, eine Thatsache, welche die Richtigkeit der von einzelnen Autoren gehegten Anschauung beweist, dass bei akuten Exanthemen (Morbili, Scarlatina etc.) der krankhafte Prozess nicht notwendig sich in der Haut selbst abspielen müsse, sondern dass dieselben ebenso wie gewisse Formen der syphilitischen Roseola durch das Cirkulieren einer gelösten Substanz im Blut verursacht sein können."

Eine höchst unangenehme Erscheinung seitens des Nervensystems war das mehrmalige Auftreten von hochgradiger Somnolenz und Benommenheit des Sensoriums, welch letztere einige Male so stark war, dass die Patientinnen lange Zeit bewusstlos darniederlagen. Ferner auffallend und besonders erwähnungswert ist die

hohe Pulsfrequenz, welche häufig Zahlen erreichte, welche über den zugehörigen Wärmegrad hinausgingen. Manchmal war, ohne dass sonst Zeichen einer allgemeinen Reaktion vorhanden waren, nur der Puls beschleunigt, so dass man diese Steigerung quasi als Allgemeinreaktion betrachten konnte. Der Puls war jedoch nicht nur frequent, sondern auch, wie dieses zu konstatieren war, unregelmässig (Ritz), schwach und weich (Huscheid); die Pulsbeschaffenheit deutete also auf Erschlaffung der Arterien, und es war daher nicht ausgeschlossen, dass die daran sich ergebende Herabsetzung des Blutdruckes in Verbindung mit der unregelmässigen Herzaktion zu gefährlichen Complikationen Veranlassung geben konnte, wie dieses auch thatsächlich bei Huscheid der Fall war, bei der ein Collaps ähnlicher Zustand verbunden mit deutlicher Cyanose eintrat.

Neben diesen beängstigenden Erscheinungen seitens des Pulses trat in manchen Fällen noch eine so hochgradige Atemnot ein, dass die Patientinnen (Ritz, Richarz) genötigt waren, im Bette aufrecht zu sitzen, um sich in Etwas Erleichterung zu verschaffen. Auch stieg die Respiration in zwei Fällen sehr hoch, bei Stabel zählte man einmal 51 und bei Ritz sogar 68 in der Minute, während vor der Reaktion eine ganz normale Frequenz vorhanden war. Neben dem häufig lästigen Husten, der auch bei denen häufig auftrat, welche zuvor nicht gehustet hatten, stellte sich nicht selten mehr oder weniger reichlicher Auswurf ein, der bald schleimig war, bald als dicke Ballen am Boden sass. Die Untersuchung ergab in einem Falle bei der Ritz reichliche Mengen Tuberkelbacillen, deren Färbung die Gegenwart gewöhnlich aussehender aber auch Haufen abweichend gestalteter und gefärbter Bacillen zeigte; in

dem andern Falle bei der Steinbüchel fand man zweimal aber nur ganz vereinzelte Bacillen.

Albuminurie konnte, obschon der Harn sehr häufig und zwar vor, während und nach der Reaktion untersucht wurde, in keinem einzigen Falle beobachtet werden. Ueberhaupt konnte die Mehrzahl der Beobachter keine Veränderung im Urin nachweisen, wenn die Nieren gesund waren. Senator (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51 1890.) vertritt sogar die Ansicht, dass die Albuminurie entweder als gleichwertig der sonst bei akuten Infektionen vorkommenden febrilen Albuminurie oder als Ausdruck einer durch das Tuberkulin zur Offenbarung kommenden Nierentuberkulose anzusehen sei.

Wenn auch manche Patienten heftige und in einigen Fällen sogar verhältnismässig langdauernde Fieberattaquen durchzumachen hatten, so war doch im allgemeinen der Zustand derselben während ihrer Behandlung ein sehr befriedigender, und man konnte nach dem Aussehen der Kranken durchaus nicht auf eine Abnahme des Körpergewichts oder des Kräftezustandes schliessen. Es mag dieses vielleicht dem Umstand zuzuschreiben sein, dass der Appetit der Kranken nach Ablauf des Fiebers sich schnell wieder hebt, ja sogar sich steigert, also mehr Nährmaterial aufgenommen und voraussichtlich assimiliert wird und zweitens, weil ja zumeist in dem Masse, wie man mit den Injektionen fortschreitet, das Fieber selbst an Intensität abnimmt. Ausserdem soll nach der Untersuchung von Hirschfeld (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 2 1891) der Zerfall von Organweiss durch Einspritzung von Tuberkulin bei reichlicher Ernährung von unbedeutendem Werte sein.

Die örtliche Reaktion d. h. Rötung, Schwellung und Exsudation trat in den beschriebenen Fällen jedes-

mal ein und kennzeichnet sich im wesentlichen in der von Koch angegebenen Weise. Ein völliges Ausbleiben derselben beim Lupus ist in den bis jetzt veröffentlichten Fällen nur einmal von J. Israel beobachtet worden, welcher bei einem Falle von ausgedehntem Lupus faciei trotz Steigerung der Dosen bis zu 0,1 gr. weder örtliche Reaktion noch Besserung eintreten sah. (Blaschko, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12, 1891.) Einige Stunden nach Einverleibung des Tuberkulins sah man eine deutlich wahrnehmbare Rötung und Schwellung der lupös erkrankten Hautpartien, welche gewöhnlich schon vor dem resp. Frostanfall und den ersten Anzeichen einer allgemeinen Reaktion eintraten. Die Schwellung wurde im Laufe der Reaktion mit dem Ansteigen des Fiebers immer stärker und die Röte intensiver, nahm sogar manchmal eine tiefrote (Huscheid) oder blaurote (Stabel) Färbung an. Bei der Steinbüchel, welche vor der Behandlung an und für sich schon durch Narbenkontraktion an Mikrostoma litt, nahm die Schwellung in den ersten Injektionen der Art zu, dass die Kiefer nur wenig von einander entfernt und ihr aus diesem Grunde nur flüssige Nahrung zugeführt werden konnte. Bei der Richarz und Stabel trat die Oberlippe neben hochgradiger Schwellung der andern lupösen Partien während der ersten Injektionen stark rüsselförmig hervor, so dass sie auf mehr als die Hälfte ihres anfänglichen Volumens vergrössert erschien. Die Rötung sowie die ödematöse Infiltration nahm zwar mit dem Fieber etwas ab, dauerte aber immer länger als dieses.

Die von noch unverletzter Epidermis bedeckten Knötchen zeigten oft nur leichte Abschuppung und eine Schrumpfung, welche auf eine Resorption des durch die Koch'sche Lymphe nekrotisch gewordenen Gewebes hin-

deutete, eine Thatsache, welche durch die Beobachtung vieler Autoren ihre Bestätigung findet. So sah auch Landgraf (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11, 1891) bei einer tuberkulösen Geschwulst der Uvea nach der Injektion von Tuberkulin makroskopisch eine herdweise, gewissermassen akute Verkäsung der tuberkulösen Granulationsmassen und darauf Resorption.

Bei denjenigen Herden, welche bereits ulceriert oder daran waren, dieses zu thun, sah man mehr oder minder reichlich Serum austreten, welches bald an der Luft eintrocknete und Borken hinterliess, die im Laufe der Entzündungsperiode, wenn sie nicht vorher entfernt, immer grösser wurde. Diese Borken hielten sich bald eine bald mehrere Wochen hindurch und begannen dann abzubröckeln oder liessen sich mit Leichtigkeit von ihrer Unterlage abheben. Merkwürdig war es, dass in manchen Fällen altes Narbengewebe, das man als vollständig gesund angesehen hatte, sich an der Reaktion beteiligte und andere Stellen hinwiederum, die überhaupt nicht als krankhaft inficiert erkannt worden waren, infolge Anschwellung. und Farbenveränderung sichtbar wurden. So trat bei der Ritz schon bei der ersten Injektion am Halse in der Reaktion eine tiefrote Stelle auf, welche vorher gar nicht erkannt worden war und bei der Steinbüchel rötete sich in der ersten Zeit jedesmal die transplantierten Partien, die vor der Injektion keine krankhaften Erscheinnngen ergeben hatten. Es mussten diese Stellen als lupös erkrankt betrachtet werden, da nach Koch nur tuberkulöses Gewebe von seinem Mittel angegriffen wird, wie denn auch überhaupt die allgemeine Erfahrung dahin geht, dass die lokale Reaktion in allen Fällen auf diejenigen Körperstellen beschränkt bleibt, welche durch den Tuberkelbacillus

inficiert sind. Mit der allgemeinen fieberhaften Reaktion soll es sich jedoch anders verhalten.

Solche nämlich, die es sich zur Aufgabe gemacht hatten, die diagnostische Bedeutung des Mittels auf die Probe zu stellen, haben gefunden, dass auch viele Versuchsobjekte, die, nach allen der heutigen Wissenschaft zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden zu urteilen, für gesund gelten mussten, zum mindesten nicht tuberkulös waren, auf kleine Gaben von Tuberkulin eine heftige Allgemeinreaktion zeigten. Eine solche ist auch beobachtet worden bei Krankheiten, welche nichts mit dem tuberkulösen Prozess zu thun haben; so berichtet von Bergmann, dass zwei Patienten mit Actinomycose nach Einverleibung des Tuberkulins eine starke fieberhafte Reaktion zeigten. Aehnlich Beobachtungen haben gemacht, Czerny bei Sarkom und Fr. Schultze bei mult. Sclerose. Es müsste allerdings bewiesen werden, wie v. Bergmann zugesteht, dass die allgemeine Reaktion nicht von Krankheiten besorgt wurde, wegen welcher die Behandlung eingeleitet wurde, sondern dass die Patienten an übersehener oder latenter Tuberkulose litten. Wenn also auch die allgemeine Reaktion nicht in allen Fällen als diagnostisches Mittel verwendet werden kann, so ist doch in dieser Hinsicht bis jetzt der Wert des Mittels bei einer lokalen Reaktion unanfechtbar, so dass man behaupten kann, dass da, wo eine örtliche Entzündung infolge von Tuberkulin dem Auge sichtbar wird, sei es mit allgemeiner Reaktion, sei es ohne dieselbe, immer ein tuberkulöser Herd seinen Sitz hat.

Die sekundären Wirkungen endlich, welche das Tuberkulin hat, sind vom grössten wissenschaftlichen Interesse. Die ersten nach den subcutanen Injektionen des Tuberkulins eintretenden Entzündungen besorgten eine schnelle und gross-

artige Besserung, so dass man meinen musste, in kurzer Zeit den Lupus geheilt oder wenigstens seiner Heilung nahe geführt zu haben. Die Ulcera reinigten sich, exsudierten, bedeckten sich mit Borken, unter denen sich eine gesunde Geschwürsfläche zeigte, die im Laufe der Injektionen immer kleiner wurde, die fühlbaren Knötchen flachten und schuppten sich ab, bis eine deutliche Prominenz nicht mehr zu bemerken war. Dann kam eine Periode, wo das erkrankte Gewebe sich so an das Mittel gewöhnt hatte, dass eine intensive Entzündung sich nicht mehr herbeiführen liess und die Rückbildungsvorgänge nicht mehr gefördert wurden, trotzdem man in rascher Aufeinanderfolge die Dosis der einzelnen Injektionen steigerte oder durch Einschalten von längeren Intervallen die Wirkung der gleichen Dosis zu erhöhen suchte. Man musste daher die Patienten, da eine Besserung weiterhin nicht mehr beobachtet werden konnte, meistens auf ihren Wunsch hin entlassen, mit dem Befunde, wie sie die Krankengeschichte zeigt. Das Gemeinsame war, dass eine Besserung eingetreten war, dass die Knötchen zerfallen und die Ulcera zum Teil vernarbt, zum Teil kleiner geworden waren; seitens der Lungen ergab sich, dass der Husten abgenommen und die auscultatorischen Zeichen vollständig geschwunden waren, während perkussorisch eine Abweichung von dem Aufnahmebefund nicht nachgewiesen werden konnte.

Der Befund der histologischen Untersuchungen, welche Doutrelepont an excidierten Lupusstücken nach Koch'scher Injektion zu verschiedenen Zeiten und nach verschiedener Stärke der Dosis gemacht hat, ist folgende: Die Zelleninfiltration um die Lupusknötchen, welche hauptsächlich von einkörnigen Leukocyten gebildet wurde, war eine viel stärkere als dies sonst bei Lupus der Fall

ist. Die Leukocyten vermehrten sich im Laufe der Behandlung, gingen in die Lupusknötchen hinein und bildeten dort gleichsam Stränge, welche die grossen Knötchen in viele kleine Abschnitte einteilten. Bei den Lupusstücken, welche zuletzt, nach einer längeren Behandlung und nach einer grösseren Dosis excidiert waren, fand er, dass die Kerne der Epitheloiden- und Riesenzellen undeutlicher wurden, das Protoplasma an einzelnen Stellen körnig, die Kerne sowie die Zellen zerfallen waren. An mehreren Knötchen wurden Züge von Spindelzellen beobachtet, welche die Knötchen durchsetzten. Die Riesenzellen blieben immer deutlich erkennbar.

Kromeyer (Monatshefte für praktische Dermatologie Nr. 11) kommt bei seinen Untersuchungen zu folgendem Resultate:

Das Tuberkulin wirkt energisch nur auf peripher vaskularisierte Tuberkel, wovon jedoch ganz junge und alte gar nicht oder nur wenig beeinflusst werden. Die Heilung der peripher vaskularisierten Tuberkel, welche auf einer zur Narbenbildung tendierenden peripheren Entzündung beruht, wird zwar eingeleitet, ob sie indessen vollendet wird, kann erst in der Zukunft entschieden werden.

Das Ergebniss der Untersuchungen von Bergmanns (Sammlung klinischer Vorträge Nr. 22) ist folgendes: „Die Wirkung des Koch'schen Mittels beim Lupus kommt nicht darauf hinaus, dass es specifisch und zerstörend die Zellen des Tuberkels, d. h. das tuberkulöse Gewebe angreift, sondern darauf, dass es eine Entzündung derjenigen Hautstellen macht, in welchen die Tuberkel eingesprengt sind. Die Entzündung ihrerseits befördert die Abstossung der schon in Ulceration befindlichen Knötchen, aber die nicht ulcerieren-

den bringt es weder zum Zerfall noch zur Ulceration, noch zur Abstossung, es erleidet also das mikroskopische Knötchen mit der Zeit und mit Wiederholung der Injektionen eine einfache Atrophie.“ Wenn auch die Resultate der einzelnen Untersuchungen sich nicht ganz decken, so geht doch die Uebereinstimmung dahin, dass die Knötchen unter der Einwirkung des Tuberkulins kleiner werden, während für die Rückbildung des Tuberkels an und für sich die wesentlichen Merkmale wie z. B. Verschwinden der Riesenzellen fehlen.

Wenn man nun in Betracht zieht, dass die Bacillen durch das Tuberkulin nicht getödtet werden und dass bereits unter der Koch'schen Behandlung bei einigen Patienten neue Lupuseffloreszenzen aufgetreten waren, so konnte es nicht mehr auffallend sein, dass bei den entlassenen Patienten Recidive auftraten. Ueberraschend war jedoch, dass die Efflorescenzen in so kurzer Zeit und in solchem Umfange zum Vorschein gekommen waren, und in einer solchen Stärke, wie man bis jetzt als Recidive dieselben zu sehen nicht gewohnt war.

Da also das Mittel allein eine Heilung nicht erzielt hat, noch erzielen kann, so müssen die alten antilupösen Mittel unterstützend beispringen. Man wendet daher in hiesiger Klinik subkutan kleine Dosen von Tuberkulin an, da man auch mit diesen, in grösseren Zwischenräumen gegeben, eine deutliche lokale Entzündung erreichen kann, und äusserlich je nach Bedarf und Zweckmässigkeit die früher angewendeten Heilmittel, eine Methode, die sich gegenseitig ergänzt, und voraussichtlich bessere Resultate aufzuweisen hat, als die mit Tuberkulin allein.

Wenn auch die kurative Wirkung des Tuberkulin in mancher Beziehung eine grosse Einschränkung erfahren und den anfangs gehegten Erwartungen nicht ent-

sprochen hat, so muss man doch zugeben, dass unser gegen den Lupus aufzubietender Arzneischatz durch das Tuberkulin in seiner specifischen und in seiner in mancher Beziehung heilenden Kraft eine wichtige Bereicherung erfahren hat, und dass ferner die Entdeckung desselben von epochemachender Bedeutung und einer Grösse ist, wie sie die Heilkunde in den letzten Jahrzehnten nicht aufzuweisen hat.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont für die gütige Ueberlassung der Arbeit und freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben den besten Dank auszusprechen. Zugleich danke ich den Herren Assistenzärzten Dr. vom Broich und Dr. Wolters für die allzeit liebenswürdigen Ratschläge, die sie mir für diese Arbeit gegeben haben.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Christian Schmitz, katholischer Confession, am 1. Dezember 1865, zu Sieglar, im Kreise Sieg, als Sohn der Eheleute Wilhelm Schmitz und der Christine geb. Claren. Nach Erwerbung der elementaren Schulkenntnisse in meinem Heimatsorte, besuchte ich das Gymnasium in Siegburg und in Cöln an Marzellen. An ersterem erhielt ich Ostern 1887 das Zeugnis der Reife und liess mich im Mai desselben Jahres bei der medicinischen Fakultät in Bonn immatrikulieren. Im Winter 1889/90 diente ich ein halbes Jahr bei der Waffe in der 7. Comp. des Infanterie Regiments von Goeben (2. Rhein. Nr. 28) in Bonn. Das Tentamen physicum bestand ich im Sommersemester 1889, das Examen rigorosum am 24. Juli 1891. Während meiner medizinischen Studienzeit hörte ich die Herren Professoren und Docenten;

Barfurth, Binz, Bohland, Clausius †, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkelnburg, Finkler, Kekulé, Koester, Kocks, Leo, Ludwig, Müller, Pelman, Pflüger, Ribbert, Saemisch, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen herzlichsten Dank.